



TITLE:

分子生理学(I)(講義ノート)

AUTHOR(S):

大沢, 文夫

CITATION:

大沢, 文夫. 分子生理学(I)(講義ノート). 物性研究 1964, 2(6): 291-305

ISSUE DATE:

1964-09-20

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/85607>

RIGHT:

目 次

§ 0 序

- ① 分類
- ② 現象-機能のUNIT
- ③ UNITのTYPE
- ④ UNITのlevel

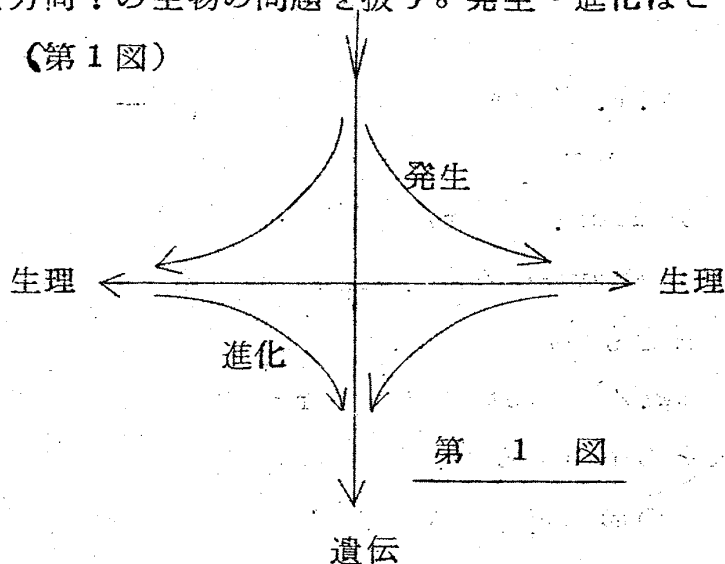
§ 1 酵素機能-代謝

- ① UNITの基本的機能
- ② UNITの構成
- ③ elementとしての酵素の構造と機能

§ 0 序

ここでいう“生理学”は生物現象マイナス遺伝現象の話のつもりである。生物のある時における性質、機能についてである。遺伝学はいわば時間軸にそつて生物現象を扱い、生理学は時間軸に垂直方向?の生物の問題を扱う。発生・進化はこの両軸の相互作用の問題である。(第1図)

ここでは話を、生理現象の内、基礎的なもの、分子レベルでの研究のある程度進展しているもの、分子1ヶ、分子集合体乃至細胞内の1装置に関するものに限る。細胞相互作用の関与する高次の生理現象は扱わない。



大沢文夫

① 分類

生理現象は全体としてenergy transformationの現象であるといわれ、また、生体に対する“はたらきかけ”→“Response”の現象であるといわれる。

Responseの目的から分類すると

1) Matter	もの	代謝 etc.
2) Information	情報	感覚, 神経 etc.
3) Energy, (Behavior) (行動)		運動 etc.
4) Geometry	構造	構造生成 etc.

さらに高次のものとしてControl, 意識などの現象がある。

上は生体に限らず、あらゆる系の性質乃至機能の4つの柱である。1)は生化学の主題であり、4)は形態学の主題であるが、この4つを並列して重要視し、それらを総合して考えることが必要である。

全体をenergy transformationとしてinputのenergyとoutputのenergyとについて分類すれば

Output Input	Chem.	Mech.	Ele.	Opt.	Therm.
Chem.	代謝	運動	発電神経(興奮) 感覚(痛)	発光	分泌 (生体膜通過)
Mech.	?	?	感覚(圧 etc)		
Ele.	神経	?	神経	?	?
Opt.	光合成 視覚	?	視覚		
Therm.	?	?	感覚(温)		

このような分類の仕方は現象のつかみ方による。

Ex.1. 筋の興奮-収縮現象全体を一つにみれば神経からのelectricシグナル(input)に応じてmechanical(output)がおこる。このときele.energyがmech. energyに変換されるわけでない。energyの対応は筋内のchem energy → Mech. energyである。ele. energyはシグナルとしての役目をもつだけである。

Ex.2*. Optical energyをchem. energy(ATP)にかえる光合成系。その系のふるまいを分析すると光によつて光合成系の形態変化が起つている。この形態変化がATP合成に果す役割はわからない。しかし全過程のある個所

に Optical energy (or signal) (の一部) \rightarrow mechanical energy の変型がある。すなわち Elementary process まで分解してしまえば1つの現象にいろいろの energy transformation の型が組合さっている。

生理現象の真の意味ある分類のためにはその要素過程を知る必要がある。そのあとで上の表の各ランが埋められなければならない。

② 現象—機能の UNIT

生理現象研究には

- A) 各現象がいかなる UNIT (Elementary Process) の組合せからできているか。
- B) 各 UNIT の structure and Function は。
- C) 種々の現象を形成する種々の UNIT 間の共通性, 普遍性は。
- D) UNIT 全体, 現象全体を統合した pattern は。

を解析しなければならない。現段階は主として A) B) のところにあり、特に A) がうまくいつているかどうか。その現象, 対象が A) を行うのに都合がよいかどうか各研究の進み方を左右することが多い。

Ex. 1. 再び筋の興奮収縮について。

筋上の神経末端に signal がきてから筋フィラメント収縮までの過程は次のような UNITS からできている。

a) 筋細胞膜からチャネルを通つて筋フィラメントのそばにある小胞体への ele. signal の伝導

b) signal に従つて小胞体からの Ca^{++} の放出

c) Ca^{++} が再び小胞体に吸収されて、フィラメントの受動的弛緩

これらの UNIT にそれぞれ構造 (膜, 小胞体, フィラメント) が対応していることに注意。構造と機能の分化。このような分化の存在が研究をしやすくする存生体運動機能の研究に、もつとも発達した運動器管, 高等動物の横紋筋がとり上げられてきたのは、材料の多量なことも一因であるが、より重要なことは Process の UNIT への分割しやすさ、各 UNIT の実体がとらえられやすいこと、による。

生物現象の研究に必ずしも下等生物からとりかかるのがよいとは限らない。

大沢文夫

アメーバの運動機能の解析はかえつてむづかしい。それはそこで果して興奮、収縮、弛緩の過程が筋の場合のように分離しているかどうか。構造的にもそれぞれの Elementary Process をうけもつ実体が別々に存在するかどうかはつきりしないからである。

構造、機能の分化が“分子の分化”とどのように関係しているかは重要な問題である。

Ex.2. 代謝回路について

これはUNITs(Elementary Processes)に分けられ、各UNITに分化した“分子酵素系”が対応している著しい例である。代謝の研究はすなわち前記A) B) C)の研究である。しかもC)がわかっていること。たとえば、いわゆるTCA cycleが各生物に普遍的であること。もつと単純に“ATP”が全生物共通のエネルギー-carrierであること。

代謝の研究が“分子生物学”の最初の最大の成果といわれる理由である。最近の代謝回路全体の調節機構の研究は前記D)に当たるといつてもよい。

他の生理的現象の研究もこのようなレベルへ進まなければならない。ただしUNITは決して“分子”とは限らない。高次の構造体であることが多い。

③ UNIT の TYPE

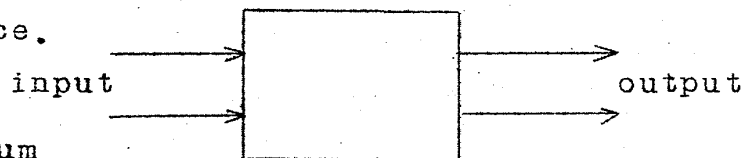
UNIT (Elementary Process) には物理的にみていろいろの型がある。それをはたらきかけ(Input) → Response (output) を行う系とみて分類すると、

A) Passive UNIT

内部にno energy source.

a) reversible

i) static, equilibrium



input が力 K_x で、output がそれに対応する変位 x である場合とか、化学平衡 $A \rightleftharpoons A'$ で input が ΔA で output が $\Delta A'$ であるような簡単な場合から、

input : T output : V , input : P output : S

input : N_1 output : μ_2 , input : N_2 output : μ_1

のような場合など、いずれも相反則 (ex : $(\partial \mu_1 / \partial N_2)_{N_1} = (\partial \mu_2 / \partial N_1)_{N_2}$, $(\partial V / \partial T)_P = -(\partial S / \partial P)_T$) が成立つ。

ii) 準 static, stady flow

たとえば流動電位—電気滲透とか熱電気 (温度差→電流) とか、やはり相反則 ($L_{12} = L_{21}$) が成立つ。

生理現象 (の Elementary Process) のうちどれだけが、このような最も単純な Passive Reversible UNIT として説明しうるか。

Ex.1. 酵素系は後にくわしく説明するように本来このような Passive Reversible UNIT である。

Ex.2. 感覚系の中に、(筋の) 長さに応じて電圧 (電流?) を発生する器管がある。これは果して Passive Reversible UNIT であろうか。相反関係の有無の実験をすればよい。

Ex.3. 同様、感覚系の中にその系に対する圧力の時間変化に応じて電圧 (電流?) を発生する器管がある。この場合はどうか。

~ b) Irreversible

系の内部にマサツ的 energy dissipation があつて input → output 関係が一方向きの場合がある。物理的例としてはよく Faraday 効果を利用した光の一方むき通過があげられる。

Ex.1. 筋フィラメント系を input: chem. energy output: mech. work の変換系 ($\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P} + \text{work}$) とみたとき、筋を興奮状態にしておいて、順過程 [ATP 分解→荷重をあげる] の逆過程 [荷重でひっぱり仕事を筋に与える→ATP 合成] ができるだろうか? 順過程で ATP の chem. energy の何%かが heat になつている。逆過程ではほとんど全 work は heat になつてしまう。

c) passive ではあつても全然 non-equilibrium dynamic な場合もあるかもしれない。

B) Active UNIT

UNIT の中に energy source があつてそれが関与している場合。

input が signal 的であつて、それに応じて“行動”する場合、増巾作用の場合、みんなそうである。

大沢 文夫

Ex.1. 蛋白合成の場合 input をアミノ酸 a.a. output を protein と考える時 “合成系” は Active UNIT でその中に ATP を energy source としてもっている。また同じ系を input を RNA output を protein とみたとき系は material の source として a.a. を energy source として ATP をもっている。input を a.a + ATP として考えれば系は passive UNIT でその機能はある反応を選択し、その反応の速度を調節するのみである。

Ex.2. 筋を input を Ca^{++} という signal, output を収縮という行動とみると、その中に energy source ATP をもつ。 Ca^{++} の濃度と筋の長さとは平衡論には対応関係にあるのではない。

以上で energy source は chem. substance として存在し、その energy の release は chem. reaction を意味している。しかし、系がある分子の chem. energy としてでなく、他の形で例えば構造全体として高い energy (free energy) をもっており、signal に応じて free energy の、低い状態におちながら Responce する場合がある。

Ex.3. 神経細胞の signal 伝播の Elementary Process 。

細胞膜の内外には元来 Na^+ は細胞内に稀薄、 K^+ は細胞内に濃厚というイオンの特異な分布がある。興奮状態でこの両イオンが上の濃度差をへらすむきに膜を通つて、また膜に沿つて流れ、この電流が signal 伝播機構に重要な役目をする。この過程で濃度差という熱力学的な形で保存されていた free energy が放出される。一種の Active UNIT である。実際この一度へつた濃度差を回復するには (ATP の) chem. energy が使われる。energy 変換の見地からいえば chem. energy が一度 thermodynamic energy の形で貯えられ、それが signal 伝播に使われる。ただし、このとき signal が左から右へいつたとき signal の energy が高くなっているわけではない。ATP の energy は最後には熱になつている。

これからいろいろの生理現象、生体系を問題にするとき、その UNIT が物理的にいかなる TYPE のものであるかを解析することが大へん重要である。もちろん物理的 Analogy をあまり早く求めてはいけない。

現象がいかなる UNIT から成立しているかは、いいかえれば生物が、いかな

る Response をえらび、いかなる UNIT をえらんでいるかである。この選択は生物そのものにきくより仕方がない。

④ UNIT の level

もともと現象全体を UNIT へ、Elementary process へと分析していくときは、“分子のレベル”へという方向がおのずからついてくる。そしていろいろの現象から分析された UNIT 間に普通性を求め、全体に法則性を求めるときには、普遍性、法則性というものは分子のレベルでつかまえられ、まとめられる。という予想乃至信念が入っている。事実“分子生物学”の成功はこの積極的信念によるところが多い。

分子遺伝学の画期的発展の原因は、遺伝情報を保持するものはまさに“核酸分子”であり、情報とは核酸分子の化学構造そのものであるという洞察が正しかったことである。

しかしここでいう“分子のレベル”は広い意味に解釈されなければならない。生理的機能が常にせまい意味での分子のレベルにおいて発生するとは限らない。この事情を明らかにするための良い例は筋収縮—運動の場合である。

いわゆる分子レベルにおける、あるいは分子レベルを目指しての研究の始まり以来、筋肉とゴムなど合成高分子弾性体との類似にもとずいていろいろの議論がされた。それは収縮機構の類似性を期待したからである。この期待はとりもなおさず、筋の収縮＝筋蛋白分子の収縮を意味していた。それはゴムの収縮＝ゴム分子の収縮であつたから。筋収縮の分子的機構の研究の開始が早かつたにもかかわらず、進展がほとんどなかつた主な原因はこの期待が実は完全に誤っていたからである。生化学者も理化学者も生体は何を選択しているかにかまわずに“分子のレベル”をせまく押しつけたからである。実際、筋収縮は、蛋白分子の収縮でも分子の作る各フィラメントの収縮でもない。フィラメント相互の配列状態の動きである、ということになつた。かなり高次の構造のレベルで運動という機能が生れている。

物質の基本的粒子が無数の段階をへて、静的動的構造を積み重ねていくとき、いかにしていかなるレベルで、生物の本質的機能が発生するにいたるか。特に生体高分子系の構造と機能の階層的発展の考え方を強調したい。

大沢 文夫

生物現象の研究は生体機能発生学である。

さきに、生物現象をUNITへ分析していくという方向で話してきた。いま原子分子から集合体の方向でみたときに、各UNITがさらにいかなる elements でできており、いかなる elementary function の集積で生物現象 UNITとしての質的に新しい機能を生み出しているか。たとえば運動機能は集合体の作る高次構造によつて始めて生まれるが、この機能の基礎には集合体の element として酵素機能をもつた蛋白分子が存在しなければならないし、形態変化機能をもつた蛋白分子も存在しなければならない。より簡単な例として酵素機能は蛋白分子が特別の立体構造をもつてはじめて生れるが、そのもとには蛋白分子の特別の化学構造—アミノ酸配列—が不可欠である。触媒作用のもとにはすでにアミノ酸に内在しているはずである。特殊なイオン透過性をもつた生体膜は、イオン選択吸着性の芽をもつたリピドと酵素機能をもつた蛋白とが方向性のある高次構造を形成し、互いの機能をカップルさせ強調させ、新しい機能を生んでいる。

構 造

機 能 例*

分子化学構造（1次元構造）

遺 伝 情 報 保 持

分 子 立 体 構 造

酵 素 能

分子間相互作用，集合体

遺伝情報伝達表現，代謝回路

集合体の作る高次構造

運 動

UNIT への分解と再合成が必要なのと同時に、UNITの element への分解と再合成が必要である。前者の場合主として再合成の過程が additive ではない場合が多いし、そこから生物的功能が生れる。

ただし生理現象→UNITs の場合、UNITの単なる加算でない現象がいろいろある。これらは“高次現象”としてこの講義ではさけているだけである。細胞全体としての機能，細胞内の集合体としてはじめて現われる機能などはいまは扱わないことにする。これらの機能をこそいわゆる“生物の”なものなのか

* 注 例としてあげてあるだけでたとえば酵素機能は常に分子立体構造のレベルで生れるとはいわない。

もしれないが。発生学的考え方はもちろん普通の物性論でも重要である。たとえばそれは1次元物質ではもちえない新しい機能“相変化”が3次元物質ではもちうるというのがごときものである。

生物現象を相手にするとき特にこの考え方が重要であり有益であるのは、1つには、生物の実際の時間に従つての発生、実際の歴史的な進化の問題とつながるからである。

本質的には同じ機能がアメーバあるいは植物から、高等動物にいたるまで、いろいろの表現をもつて現われる。このような差が、分子→高次構造のどのレベルで発生するか。同じUNITの組み合わせ方の差か。UNIT内部の差か。UNIT内部だとして分子の差か、分子配列の差か。などある意味で生物特有の興味深い問題であり、生体機能発生学である。

このようなことを考えると一番最初の現象の分類のなかにGeometry—構造発生(Morphogenesis)の問題を普通の生理現象に加えて、あげることの積極的意味がくみとられるかもしれない。

以下

§ I 酵素機能—代謝論

§ II 感覚機能

§ III 神経機能

§ IV 運動機能

§ V 構造発生論

をのべる。

重点は前述のように ①現象のUNITへの分析 ②UNITの構造と機能 ③現象への再構成であるか、全体の議論から生物現象の機構の特徴、共通性がいくらかでも抽出できれば幸である。

§ I 酵素機能—代謝論

Chem.→chem. energy transfer代謝系すなわちある化学反応の連鎖回路系を考える。それは各化学反応UNITの加算でできているのが普通である。

① UNITの基本的機能(定義)

大沢文夫

UNIT は1つの酵素又は酵素系で、input としてのある化学物質 A (基質) の output としてのある 化学物質 A' への変化 $A \rightleftharpoons A'$ を触媒する。酵素(系)とは、少量で、ある特別の化学変化の速度を変化(増大)させ(系)自分自身は変化をうけない蛋白である。

a) この系は元来 Passive で Reversible な UNIT である。

また上の定義から次の性質が導き出される。基質 A, A' 酵素系 E を含む全系の自由エネルギー F は E の存在しないときの F_0 と E の自由エネルギー f_0 及び E と A, A' との相互作用のそれ f の和で表わされ

$$F = F_0 + f + f_0$$

いま E の量は A, A' のそれにくらべてきわめて小さく、 $F_0 \gg f$ であり、また $\partial F_0 / \partial N_A \gg \partial f / \partial N_A$ (N_A は A 分子の数) である。ゆえに A, A' 間の平衡条件 $\partial F_0 / \partial N_A = 0$ は E の存在によらず成立つ。いいかえれば E の存在は A, A' 間の平衡状態に変化を及ぼさない。

b) 平衡状態を変えない。

このことは又、酵素がある(媒質)条件で $A \rightarrow A'$ 反応を加速すれば、同様に $A' \rightarrow A$ の反応も加速しなければならないことを意味する。もし異れば平衡条件が変つてしまう。

c) 順逆両反応の速度を常に同様に変化させる。

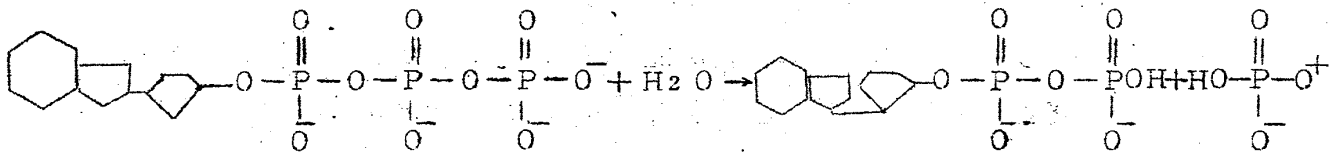
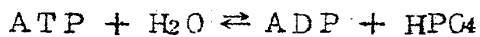
ゆえに反応全体をみたとき、順逆両反応の差引きとして

d) 反応の流れる方向は E の存在如何にかかわらず決っている。

主な機能は、(i)ある反応を選択し (ii)その流れやすさを無方向的に変える。あるタイプたとえば A と A' とを結ぶパイプをえらび、そのパイプの口をある太さにあける。流れは A と A' の水位差 (Activity 差) によつて流れ、パイプの太さ乃至まさつは流れのむきによつては変らない。くりかえしていえば、 $A \rightarrow A'$ むきも $A' \rightarrow A$ むきも共に同様に速度をはやめられている。ただ全体の結果として、差引きどちらむきに流れるかは条件によつて始めからきまつている。

ex. 1. ATP 分解酵素(ATPase)

ATP (アデノシン 3 リンサン) の ADP への分解反応は



分解反応の free energy 変化 $\Delta F = -7 \text{ Keal}$ (pH によつてちがう。) といわれるが、その意味は $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{HPO}_4$
 1 モル 1 モル

の濃度で反応を行つたとすれば -7 Keal ということがある。10 倍の dilution によつて chem. pot. はほぼ 1.3 Keal ($kT \cdot \ln 10$) 下がることを計算に入れると、大体

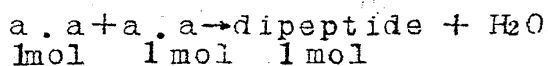
$\text{ATP } 10^{-5} \text{ mol}$, $\text{ADP } 1 \text{ mol}$ $\text{HPO}_4 \text{ } 1 \text{ mol}$ のとき平衡状態にある。もしこれより ATP の濃度が相対的に稀薄であれば、 $\text{ADP} + \text{HPO}_4 \rightarrow \text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$ のむきに反応が進んだ方が系の free energy は下る。

ATPase は ATP 分解反応を促進するというのがそれは普通の条件においてもし ADP, HPO_4 が十分多量にあれば ATP 合成反応をも促進することがみられるわけである。

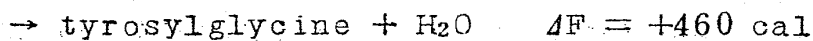
個々の分子の反応と、さしひきの結果の流れとしての反応の方向とを区別することが重要である。

Ex.2. 蛋白分解酵素 (Protease)

$n(a, a) \rightarrow \text{Protein}$ の反応、1 段階は (アミノ酸)



で普通 $\Delta F \lesssim +1 \text{ Keal}$ の程度である。具体的には Tyrosine + glycine
 1 M 1 M



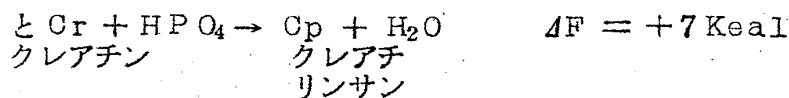
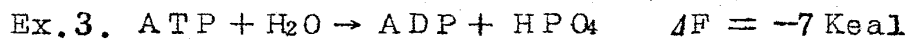
という data がある。このときは

$\text{tyr } 25 \text{ mM} + \text{gly } 25 \text{ mM} \rightarrow \text{Tyr-gly } 0.32 \text{ mM}$ の条件下で平衡状態にある。左辺をより増せば dipeptide ができる。普通の濃度条件では分解酵素は $\text{peptide} \rightarrow a.a$ の方向へ反応を流す。条件によつては逆向きに流しう

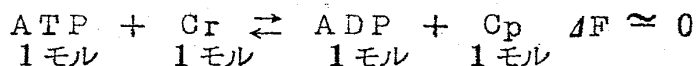
大沢文夫

る。いいかえれば $a \rightarrow \text{protein}$ という流れを普通の条件で Passive UNIT によつて行うことはできない。そこで生体での $a \rightarrow \text{protein}$ には ATP という energy source が使われる。このとき ATP をふくめて UNIT を定義すれば Active Unit ということになる。ATP あるいはその分解物は protein という output の中に入っていないので、ATP を energy source として分離し、input $a \rightarrow$ output protein の UNIT とした方が考えやすい。

完全に単純化し、適当に input output を定義すれば UNIT は常に Passive Reversible なものとみなせるが場合によつては energy source を分ける。また代謝回路全体を chem-energy \rightarrow chem energy transfer とみると transfer の能率が問題になる。このとき UNIT が不可逆な性質をもつのではなくて、上述の flow が不可逆なのである。なおそのほかに、UNIT が input をいかに能率よくつかまえるかの問題も入ってくる。



とを組合せると



実際この反応を触媒する酵素がある。このときは上の条件より ATP の濃度がへれば直ちに cp がへつて ATP ができる。cp \rightarrow c の free energy を利用して ADP \rightarrow ATP が行われると表現される。cp は energy source であるが、このとき p は ATP の中へ入るのでものの source でもある。

具体的な反応速度や機構の問題は後述

② UNIT の構成

UNIT はある反応を選択し、その反応の速度を変化調節する機能をもつ。この機能からみて、その構成 element として次のものを考えることができる。

まず反応するもの ; input (基質)

a) Reactor (Input)

そして UNIT のなかに

b) Reaction Selectorc) Rate Regulatord) Energy Source

この3つが別々の“もの”かどうかはわからない。しかし一応、別のものを想定してみることは有益である。その間の事情は次の例で理解できよう。

Ex.1. $a.a \rightarrow \text{protein}$

生体において $a.a$ から特別な1次構造をもつた protein が合成される系については多くの解析がなされ、経路の大略がつかめている。いまこれを全体としてながめると、この系 (UNIT) の中には energy source (ATP) がある。そして一般に $a.a \rightarrow \text{protein}$ 反応を触媒する酵素蛋白系 (+ SRNA + ribosome 系) がある。これは $a.a \rightarrow \text{protein}$ 反応だけを触媒するという意味で、Selector であり Rate Regulator である。しかしいかなる $a.a$ 配列の protein を作るかについては万能である。いかなる protein を作るかの Selector としては DNA からの情報をうけた m-RNA がある。まさに純粹の Reaction Selector である。もちろん Rate Regulator として上の高分子以外に低分子イオンなど環境条件があるだろう。ただここでいいたいの Reaction Selector が Rate Regulator 以外に実体として存在することである。(この場合 DNA \rightarrow m-RNA 系をこの UNIT の1部としてみた。1種の酵素系の一部である。ただし m-RNA の寿命が短くて protein を数ヶ作ったらこわれるというのでは、厳密に言えばいわゆる触媒としての条件を充すかどうかチェックする必要がある。)

Ex.2.

代謝回路の中のある部分を制御する UNIT として酵素 (系) があり、その系はこの回路のたとえば最終 output によつて影響を受け、触媒作用の強さを変える。このとき、酵素蛋白自身は Reaction Selector (かつある程度の Rate Regulator) であるが、Rate Regulator として output product が存在するわけである。また、酵素蛋白が元来2種以上の Reaction 触媒作用をもつ (Rate Regulator) とし、ある特定分子またはある環境がそのうちどれかの Reaction の Selector としての役目をする場合もある。環境の変化が Selection をかえる。

大沢文夫

もちろん1蛋白分子がSelectorでありRegulatorである場合、そして1UNIT=1蛋白分子であるかの如き場合もある。しかしそのときでも“環境”というものが酵素機能を質的に量的に変化させる。系を全体としてとらえようとするとき上の4つの柱をelementとして考えることは常に有効である。

また、酵素機能のみならず、それ以上に、より一般的な生体における構造発生の問題で上の4つのelementの考えが重要であると思われる。あるいは生理現象一般でもそうかもしれない。

③ Element としての酵素の構造と機能

UNIT 中の1 element としての酵素蛋白(分子)の構造と機能について。いわゆる酵素学に深入りするつもりはない。

A) 一般的性質

前述のように順逆両反応の速度を完全に同じように変化させなければならない。このことを、機構を考えるとき忘れてはならない。

次に重要なことは、基質の反応速度をかえるためには酵素Eは基質Sと相互作用しなければならない。そのときEの状態に何の変化もないことはありえない。Sに何らかの変化を起させる力forceを発生するためにはEに変化が起っているはずである。相互作用していないときにはE自身自由エネルギー最低の状態にあり、外にforceを及ぼしえない。EとSとは結合して、EからSへの作用とSからEへの反作用とが相等しい状況に存在する確率が最大である。このときEは状態 E^* へと変っている。分子の立体構造の変化であれ、電子構造の変化であれ。

そしてSが変化 LS' となつて酵素から離れると酵素身元の状況Eへかえる。すなわち基質の変化 $S \rightarrow S'$ のうちに酵素は $E \rightarrow E^* \rightarrow E$ のcycleを行う。同様基質の $S' \rightarrow S$ のうちに $E \rightarrow E' \rightarrow E$ と上のcycleを(逆に)行う。

要するに基質の一方向き化学変化1ケに酵素の1 cycle に対応し、このcycle の途中で酵素自身に何らかの変化がおこっている。

酵素(系)は基質の反応 $S \rightleftharpoons S'$ を触媒すると同様に、基質は酵素(系)の反応 $E \rightleftharpoons E^* \rightleftharpoons E$ を触媒するのである。ある酵素がある特定の基質(反応)を選択するのと同様に、ある基質は、ある特定の酵素(系)のある特定の变化を選択

する。

最近、いろいろの場合に、酵素が基質と結合体を作つたとき、構造の変化を起しているという実験結果が相ついでえられている。これはいわば当然のことといえる。また酵素作用の機構の議論で、基質とちようどカギとカギ穴的構造が酵素に予め備えられているというモデルと、酵素が基質に応じて適当な形を変えて結合するというモデルが対称的なものと考えられている。前のモデルでは、もし完全に酵素がそのままの形で基質を受入れるならば、力の出ようがない。後のモデルでは、あまりに容易に酵素が形を変えてしまつては、これまた弱い力しか出そうにない。ということに注意すべきである。

このように酵素は基質との相互作用において適当な flexibility をもたなければならない。この flexibility は酵素分子が元来その性質として持つていたはずのものである。あまりに“固い”分子は酵素としての役目を果し難い。その意味で、酵素蛋白分子についてはその Dynamic な性質に注目する必要がある。

現在まで蛋白分子の構造解析は、その1次元構造から3次元立体構造まで、ある場合にはかなり明かにされてきた。全体の詳細な構造とまではいかなくても、たとえば分子全体の形状とか、分子内にある helix 構造のパーセンテージとか、ある特定の基の位置とかの知識が得られてきた。しかし、後にのべるように、酵素機能の原因についても、満足な解明にははるかに遠い。完全な理解のためにはおそらく、静的構造ばかりでなく、動的構造の知識が不可欠のものにちがいない。にもかかわらず、このような見地からの研究は現在のところほとんど全く行われていないといえる。

上に述べた酵素(系)の基本的性格は、あらゆる生理現象の UNIT のなかで、常にきわめて重要な役割を演じているので、ここに特に強調した。

次により具体的な話にうつる。